

<https://doi.org/10.29296/25877305-2020-08-04>

Респираторный дистресс-синдром новорожденных у глубоконедоношенных детей: эпидемиология, патогенез, клиника и перинатальные факторы риска

О.В. Завьялов^{1,2},

Ж.Л. Чабайдзе^{1,3}, кандидат медицинских наук,

А.А. Дементьев^{1,3}, кандидат медицинских наук,

И.Н. Пасечник², доктор медицинских наук, профессор

¹Городская клиническая больница им. С.С. Юдина, Москва

²Центральная государственная медицинская академия

УД Президента России, Москва

³Российская медицинская академия непрерывного

профессионального образования, Москва

E-mail: oleg.zavyalov@mail.ru

Статья посвящена вопросам эпидемиологии, патогенеза и клиническим проявлениям респираторного дистресс-синдрома новорожденных (РДСН) у глубоконедоношенных детей. На основе изучения современных отечественных и зарубежных источников литературы приводятся новые данные о влиянии соматической и акушерско-гинекологической патологии роженицы на возникновение РДСН у преждевременно рожденных детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ). Показана высокая медико-социальная значимость срока гестации и ЭНМТ при рождении на степень выраженности и прогрессирования РДСН в первые 168 ч жизни у глубоконедоношенных детей. Доказано, что внутриутробная инфекция и перенесенная асфиксия усугубляют течение РДСН в раннем неонатальном периоде. Описаны выживаемость и перинатальные исходы рождения глубоконедоношенных детей с РДСН.

Ключевые слова: перинатология, неонатология, респираторный дистресс-синдром новорожденного, сурфактант, экстремально низкая масса тела.

Для цитирования: Завьялов О.В., Чабайдзе Ж.Л., Дементьев А.А. и др. Респираторный дистресс-синдром новорожденных у глубоконедоношенных детей: эпидемиология, патогенез, клиника и перинатальные факторы риска. *Врач.* 2020; 31 (8): 24–31. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-08-04>

Охрана здоровья матери и ребенка является приоритетным направлением здравоохранения в Российской Федерации. Развитие акушерства, неонатологии и неонатальной реаниматологии способствует рациональному ведению раннего неонатального периода у глубоконедоношенного новорожденного. Преждевременно рожденный (недоношенный) ребенок стал главным объектом научного внимания в перинатологии — науки о развитии, функциональном состоянии плода и новорожденного в норме и патологии.

Преждевременные роды (ПР) — один из основных факторов, влияющих на высокие показатели заболеваемости и неонатальной смертности не только в нашей стране, но и за рубежом [1]. Последствия ПР являются основной причиной 70% летальных исходов в структуре смертности в неонатальном периоде, 36% летальных исходов на 1-м году и обуславливают 25–50% долгосрочной неврологической инвалидизации детей [2–7]. Социально-экономическая значимость ПР обусловлена достаточно высокой встречаемостью в Российской Федерации (около 7%; в Москве — 6,2% от популяции), тенденцией к увеличению частоты и высокой перинатальной смертностью при ПР [2, 3].

Классификация ПР:

- очень ранние ПР (5%; в 22–28 нед 6 дней включительно; масса тела при рождении <1000 г; экстремально низкая масса тела — ЭНМТ);
- ранние ПР (15%; 28–30 нед 6 дней включительно; тяжелая недоношенность, масса тела 1000–1500 г; очень низкая масса тела — ОНМТ);
- ПР (20%; 31–33 нед 6 дней включительно; недоношенность средней степени);
- поздние ПР (70%; 34–36 нед 6 дней включительно; недоношенность легкой степени) [8, 9].

В неонатологии среди глубоконедоношенных новорожденных выделяют следующие группы детей в зависимости от массы тела при рождении: новорожденные с низкой массой при рождении (<2500 г); с ОНМТ (<1500 г); с ЭНМТ (<1000 г)¹.

По данным ВОЗ, ежегодно в мире преждевременно рождаются примерно 14,9 млн детей. В разных странах доля ПР составляет в среднем 11,1% и варьирует от 5% в некоторых странах Европы до 18% в ряде стран Африки (ВОЗ, 2019). В США около 12% всех новорожденных детей появляются на свет раньше срока.

В развитых странах и перинатальных центрах нашей страны среди рожденных с массой тела 500–750 г (22–25 нед) выживают 55–75% детей, с массой тела 751–1000 г (26–28 нед) — 88%. Однако у детей, родившихся раньше срока, часто регистрируются различные заболевания, приводящие к инвалидизации; доля таких детей, рожденных с массой 500–750 г, составляет 65%, с массой 751–1000 г — 43% [10].

В России выживаемость детей с ЭНМТ до выписки домой значительно колеблется в разных регионах, при этом в крупных центрах она достигает 80% (Суханова Л.П., Скляр М.С., 2008). Сравнительный риск смерти в первые 28 дней жизни (перинатальный период) у детей с массой тела при рождении <1500 г возрастает в 200 раз (Кулаков В.И., 2006). Выживаемость новорожденных с массой тела <1000 г в России в 2018 г. составила 74% к концу 1-го года жизни, в Москве по данным Департамента здравоохранения —

64,4% [6]. В значительной степени заболеваемость и смертность новорожденных зависит от гестационного возраста и массы тела при рождении [11]. Выживаемость детей с массой при рождении 500–750 г и гестационным возрастом 23–26 нед (зона предела жизнеспособности — ЗПЖ) проблематична, а заболеваемость выживших детей весьма значительна [12]. Однако в Японии у младенцев, рожденных с массой тела <500 г, использование современных технологий позволило существенно снизить смертность, за пределами перинатального периода выживают 18% детей с массой тела <300 г, 41% детей с массой тела 301–400 г и 60% детей с массой тела 401–500 г [13].

Респираторный дистресс-синдром новорожденных (РДСН) — одна из наиболее распространенных причин критических состояний периода новорожденности. РДСН с исходом в хронические заболевания легких является ведущей причиной высокой летальности и пролонгированной госпитализации, связанной со значительными респираторными проблемами и с нарушением общего развития, в отделениях интенсивной терапии новорожденных. Неонатальная смертность от РДСН составляет от 20 до 95%; 92% смертей регистрируют в течение 72–96 ч после рождения [6]. По данным Департамента здравоохранения Москвы ранняя неонатальная смертность в столице снизилась с 2,1% — в 2012 г. до 1,4% — в 2018 г.

Совершенствование медицинской помощи новорожденным детям и внедрение современных перинатальных технологий в клиническую практику, главным образом в интенсивную терапию, является одним из приоритетов российского здравоохранения [5], поэтому пристальное внимание в современной неонатальной медицине уделяется методам, позволяющим снизить частоту осложнений ПР, таких как РДСН [14].

Медицинская и социальная важность проблемы РДСН обуславливает необходимость рассмотрения актуальных для перинатальной науки и неонатальной реаниматологии вопросов эпидемиологии, патогенеза, клиники и перинатальных факторов риска (ФР) РДСН у глубоконедоношенных детей в раннем неонатальном периоде.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РДСН

За последние годы благодаря широкому внедрению в клиническую практику современных перинатальных технологий и методов неонатального ухода в России коэффициент перинатальной смертности (гибель плода, наступившая в период от 22 нед гестации до рождения или новорожденного до 168 ч) постнатальной жизни (ранний неонатальный период) достиг верхней границы показателей экономических развитых стран (<10%) [15].

В структуре заболеваемости и смертности новорожденных значительное место занимают респираторные нарушения.

¹Приказ МЗ РФ от 04.12.1992 г. №318.

РДСН (код в МКБ-10 – Р 22.0) – заболевание преимущественно недоношенных новорожденных, его синонимами являются «респираторный дистресс-синдром» (РДС), «синдром дыхательных расстройств» (СДР) и «болезнь гиалиновых мембран» (БГМ).

Впервые патологические изменения в легких при БГМ, по-видимому, были описаны Hochheim в 1903 г. Однако он, также как и другие ученые, частицы разрушенной ткани и гиалиновые мембраны принял за следы аспирации.

В 1929 г. Von Neergaard детально изучил вопрос о необходимости изменения поверхностного натяжения легочных альвеол для поддержания констант давления и объема нормально функционирующих легких. В 1947 г. Gruenwald впервые измерил поверхностное натяжение ателектазированного легкого у новорожденного и высказал мнение о том, что введение в легкие поверхностно-активных веществ способствовало бы уменьшению ателектаза [16].

По данным Европейского консенсуса частота возникновения РДСН на 24–25 нед гестации составляет 92%, на 26–27 нед – 88%, на 28–29 нед – 76%, на 30–31 нед – 57%.

ФР возникновения РДСН у глубоконедоношенных новорожденных являются мужской пол, семейная предрасположенность, европейское происхождение, сахарный диабет у матери, операция кесарева сечения, повторная беременность, второй ребенок из двойни, мутация в гене *ABCA3*. Развитие болезни ускоряется при холодовом стрессе, гипоксии, ацидозе [17].

Уменьшают риск возникновения РДСН следующие факторы: женский пол, африканское происхождение, роды через естественные половые пути, длительный разрыв плодных оболочек, глюкокортикостероиды (ГКС), тиреоидные гормоны и токолитики [18].

В США РДСН регистрируется у 20–30 тыс. детей в год и осложняет около 1% беременностей; синдром развивается примерно у 50% детей, родившихся между 26 и 28 нед, и у 20–30% детей, родившихся на 30–31 нед беременности [19].

После начала использования материнских пренатальных стероидов для ускорения развития органов плода, в том числе легких, заболеваемость РДСН снизилась в мире почти на 50%. Назначение бетаметазона значительно снижает риск развития РДСН, внутрижелудочкового кровоизлияния и смертность у детей в возрасте 23–29 нед (Hayes E.J., 2008; Abbasi S., 2010; Carlo W.A., 2011). Терапия экзогенными сурфактантами улучшает исход у недоношенных детей с РДСН [20].

ПАТОГЕНЕЗ РДСН

Глубоконедоношенные дети появляются на свет с неразвитыми легкими, находящимися на каналькулярной, сакулярной или альвеолярной стадиях развития, которые являются периодом быстрого роста паренхимы легкого и легочной сосудистой системы. Кроме

того, новорожденные с глубокой степенью недоношенности имеют пониженную способность продуцировать противовоспалительные цитокины (например, интерлейкина-10), что приводит к стойкому провоспалительному состоянию [20, 21].

М.Е. Avery и J. Mead (1959) впервые продемонстрировали недостаточность альвеолярного сурфактанта в легких у детей, умерших от РДСН. Количественные и качественные аномалии сурфактантной системы являются клинически значимыми для патогенеза РДСН у недоношенных детей. Недостаток легочного сурфактанта приводит к прогрессирующему ателектазу, потере остаточной функциональной способности, изменениям соотношения вентилирования–перфузия и неравномерному распределению вентилирования. РДСН дополнительно осложняется относительно слабыми дыхательными мышцами и ригидной грудной стенкой недоношенного ребенка, что ухудшает альвеолярную вентилиацию. Пониженная оксигенация, цианоз, респираторный и метаболический ацидоз способствуют увеличению сопротивления легочных сосудов [18, 19].

Сурфактант (от англ. *surface active agent*) синтезируется альвеолоцитами II типа, на 90% состоит из липидов (80% из них – фосфолипиды), 10% – белки. К функциям сурфактанта относятся препятствие спадению альвеол на выдохе, защита альвеолярного эпителия от повреждений, облегчение мукоцилиарного клиренса, бактерицидная активность, стимулирование макрофагальной реакции в легких, участие в регуляции микроциркуляции в легких и проницаемости стенок альвеол [22].

В гомогенатах легких плода сурфактант в высоких концентрациях присутствует уже с 20 нед беременности, но поверхности альвеол он в этот период не достигает [22]. Созревание сурфактанта у мальчиков отстает на 1–2 нед по сравнению с девочками. Младенцы мужского пола имеют более высокий риск развития РДСН из-за наличия циркулирующих слабых андрогенов плода, которые ингибируют выработку фосфолипидов сурфактанта [23]. Под влиянием ГКС синтез сурфактанта повышается, а в условиях ацидоза, полицитемии, гипоксемии, гипероксии, баротравмы и волюмтравмы легких, инфекции – снижается.

Впервые ГКС с целью профилактики РДСН плода были применены G.C. Liggins и R. Howie в 1972 г. [24]. Сегодня антенатальное лечение ГКС женщин группы риска ПР в период 24–34 нед гестации включено в рекомендации Национальных институтов здравоохранения различных стран [18, 20, 25].

По данным С.Р. Speer и соавт. у детей с ЭНМТ в случаях тяжелого течения РДСН, помимо дефицита сурфактанта, имеет место и его инактивация белками плазмы, пропотевающими в альвеолы из сосудистого русла в условиях воспалительного процесса, начавшегося еще внутриутробно [26, 27]. В этих условиях на-

блюдается нарастающий процесс спадения (ателектаз) альвеол легких, что обуславливает прогрессирующее уменьшение их общей емкости. В дальнейшем происходит повреждение клеток эндотелия микрососудов легких с формированием эндотелиальной дисфункции и инициированием внутрисосудистых, трансмуральных и внесосудистых нарушений микроциркуляции в легких и других органах [28, 29].

На 28–32 нед внутриутробного развития легкие сформированы как орган внешнего дыхания. Первый вдох должен быть достаточно сильным, чтобы преодолеть значительное сопротивление поверхностного натяжения легочной жидкости. Сурфактант снижает поверхностное натяжение, способствуя раскрытию легких. Во время первого вдоха расправляется лишь $\frac{1}{3}$ альвеол. Полное расправление легких происходит на протяжении нескольких дней и зависит от степени зрелости новорожденного. В расправлении легких большое значение имеет сосудистый компонент. Заполнение кровью легочных сосудов приводит к медленному расширению мелких ветвей легочной артерии. Это, в свою очередь, поддерживает раскрытие и расправленное состояние альвеол [30].

Ключевыми звеньями патогенеза РДСН в дальнейшем являются:

- образование и накопление в дыхательных путях богатого белком и лейкоцитами экссудата, а также эпителиального дегриза (продукта распада клеток эпителия);
- увеличение в микрососудах легких содержания нейтрофилов, тромбоцитов и эритроцитов;
- дисбаланс содержания и эффектов цитокинов, гормонов, активных форм кислорода;
- повреждение клеток эндотелия микрососудов легких с формированием эндотелиальной дисфункции, расстройством системы гемостаза и развитием тромбогеморрагического синдрома;
- инициирование внутрисосудистых, трансмуральных и внесосудистых нарушений микроциркуляции в легких и других органах [28].

При рассмотрении патогенеза РДСН важно отметить роль нарушения механики грудной клетки и функции диафрагмы. У недоношенных детей податливость ребер велика, а легких, наоборот, очень низка. Поскольку грудная стенка у них очень мягкая, стабилизирующее действие межреберных мышц недостаточно, и сокращение диафрагмы приводит к спадению нижней части грудной клетки с неадекватным расширением легких. Процент содержания мышечных волокон I типа, устойчивых к утомлению, в диафрагме недоношенных детей невысок (10% по сравнению с 25% у доношенных). По этой причине диафрагма легко утомляется, что обуславливает раннее начало дыхательной недостаточности (ДН). Порочный круг ателектаз — гипоксия — повреждение альвеолярных капилляров усугубляется [16, 28].

Втяжение подреберий и межреберий часто возникает по причине неэластичности легких, требующих для своего раздувания большого отрицательного давления в плевральной полости. Причина шумного выдоха заключается в затрудненном прохождении воздуха через узкие голосовые щели, приводящем к увеличению внутриальвеолярного давления, что представляет собой механизм, защищающий альвеолы от спадения. Цианоз при ДН появляется при уровне PO_2 в артериальной крови <40 мм рт. ст. [15].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА РДСН

До 1980 г. диагноз РДСН ставили при наличии прогрессирующей ДН после ПР и типичных изменений на рентгенограмме органов грудной клетки в виде затемнений и зернистости. В 1980-х гг. стало понятно, что это заболевание является результатом недостаточной функции сурфактанта, которая у недоношенных детей приводила к повреждению легких и их отеку [31].

Клиническими признаками РДСН является одышка (частота дыхательных движений >60 в минуту), экспираторные шумы, ретракция (западение, уменьшение объема) грудной клетки на выдохе. Дополнительными признаками ДН являются напряжение крыльев носа, приступы апноэ, цианоз (периоральный, позднее генерализованный), раздувание щек (дыхание «трубача»), парадоксальное дыхание (западение передней брюшной стенки на вдохе), пена у рта [28].

Стонущее дыхание и «хрюкающий» выдох являются результатом попытки ребенка создать повышенное давление в дыхательных путях и поддержать легкие в расправленном состоянии [7].

Клиническими признаками, свидетельствующими о нарастании ДН, являются нарастающая потребность в дотации кислорода и тахикардия [32].

Аритмия дыхания и эпизоды апноэ — тревожные симптомы, свидетельствующие об утомлении дыхательных мышц. В этих случаях требуется незамедлительный перевод на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). Этим симптомам сопутствуют смешанный ацидоз, отеки, парез кишечника и олигурия [23].

У глубоко недоношенных детей с ЭНМТ клинические проявления РДСН имеют свои особенности, такие признаки, как «раздувание крыльев носа», звучный выдох, «дыхание трубача» и выраженная одышка для них не характерны. При аускультации дыхание резко ослаблено, на высоте вдоха с первых часов жизни можно выслушать крепитирующие хрипы. Характерной особенностью является высокая частота развития таких осложнений, как интерстициальная эмфизема легких [31, 33].

Клиническое течение РДСН зависит от его тяжести, а также от размера и зрелости младенца при рождении. При неосложненном РДСН, обычно наблюдаемом у более зрелых детей, выздоровление происходит в течение нескольких дней, и младенцы обычно не

нуждаются в кислороде или респираторной поддержке после первой недели жизни. Недоношенные дети подвергаются наибольшему риску развития тяжелого течения РДСН [10].

В 1956 г. американские педиатры W.A. Silverman и D. Anderson с целью ранней оценки клинической картины дыхательных расстройств у недоношенных детей разработали шкалу клинической оценки РДСН (шкала Сильверман–Андерсен) [32]. Врач-неонатолог ориентируется на 5 признаков:

- состояние верхней части грудной клетки;
- ретракция межреберных промежутков;
- ретракция мечеобразного отростка;
- раздувание крыльев носа;
- стон на выдохе (грантинг).

По шкале Сильверман–Андерсен при суммарной оценке в 10 баллов у новорожденного наблюдается крайне тяжелый РДСН, 6–9 баллов – тяжелый, 5 баллов – средней степени, <5 – начинающийся РДСН [28].

Рентгенологическая картина зависит от тяжести заболевания и варьирует от небольшого уменьшения пневматизации до «белых легких». Характерными признаками являются диффузное снижение прозрачности легочных полей, плохая дифференцировка легочного рисунка, интерстициально – нодозная сеть прослеживается слабо [34].

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ФР ВОЗНИКНОВЕНИЯ РДСН

В настоящее время высокая частота РДСН у глубоко недоношенных детей связана с различными и часто взаимодополняющими акушерскими и неонатальными причинами. Очевидно, что более пристальное рассмотрение многочисленных перинатальных факторов в отдельности имеет важное прогностическое значение на пути минимизирования развития и (или) прогрессирования РДСН. Наиболее сложной и приоритетной задачей для акушеров, неонатологов и реаниматологов-неонатологов может служить совместное и своевременное практическое управление перечисленными далее перинатальными ФР как наиболее значимой респираторной патологии, так и распространенных постнатальных осложнений у глубоко недоношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде.

В последние годы увеличивается число беременных женщин, имеющих различные отклонения в состоянии здоровья и хронические болезни. Прямое следствие этого – осложненная беременность, синдром плацентарной недостаточности, нездоровье плода (гипоксия, врожденные пороки, низкая масса, патология постнатальной адаптации). Возникает замкнутый круг: больная мать – больной плод – больной ребенок [35].

Патология новорожденного часто обусловлена неблагоприятными воздействиями в период внутриутробного развития. Реакция эмбриона и плода на действие

вредных факторов зависит от стадии внутриутробного развития в момент воздействия. Чувствительность тканей зародыша к влиянию вредных факторов особенно высока в так называемые критические периоды беременности: 1-й критический период – 7–8 дней после оплодотворения; 2-й – период органогенеза и плацентации, который у человека в основном заканчивается к 3-му мес внутриутробного развития; 3-й – 18–22 нед беременности [36].

Зрелость легких, которая отличается от структурного развития легких, является наиболее значимым ФР развития РДСН. К 24-й нед беременности структурное развитие легких продвигается достаточно далеко, чтобы обеспечить газообмен между эпителиальными клетками легких. Тем не менее, легкие плода на этой неделе эмбриогенеза имеют недостаточное количество альвеолярных клеток 2 типа, чтобы достаточно генерировать поверхностно-активное вещество и избежать РДС [24].

Факторы, влияющие на плод во время процесса рождения, могут привести к ДН. Депрессия дыхательного центра может возникнуть в результате приема матерью лекарств, которые проникают через плаценту. Вследствие чего у младенца при рождении возникают лишь минимальные респираторные усилия. Фетальная или неонатальная асфиксия и кровопотеря приводят к прогрессирующему дыхательному расстройству [37].

Среди причин невынашивания беременности в настоящее время выделяют около 20–25 ФР, приводящие к самопроизвольному прерыванию беременности. Очень часто возможны сочетание и взаимообусловленность нескольких ФР: инфекционные заболевания, эндокринные нарушения, генетические и иммунологические причины, тромбофилические состояния, отцовские факторы (патология сперматогенеза). ФР невынашивания также являются беременность после экстракорпорального оплодотворения, осложнения при беременности (аномалия расположения плаценты, гестоз, многоплодная беременность, плацентарная недостаточность) [9, 38].

Осложненный репродуктивный анамнез существенно влияет на прогноз беременности, при наличии в анамнезе одних ПР риск невынашивания увеличивается в 4 раза, 2-х ПР – в 6 раз (Кулаков В.И., 2005). Причиной ПР может быть истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН; 8–9%), кровотечения во время беременности (6–9%), задержка роста плода (2–4%), гипертензивные состояния (12%), преждевременный разрыв плодных оболочек (6–40%), многоплодие (12–28%); при этом 31–50% ПР расцениваются как идиопатические (беспричинные) (Burke С., Morrison J.J., 2000).

Большое значение имеет исход неонатального периода при предыдущей беременности. В случае летального исхода в предыдущей беременности вероятность рождения ребенка с малой массой тела при данной беременности составляет 21,8%, при живом ребенке она

не превышает 6,6%. При повышении массы тела матери во время беременности на 13,5 кг исход беременности благоприятен не только в отношении массы тела ребенка, но и в плане неонатальной смертности и заболеваемости [39].

В 2000 г. Н. Andersen и I. Merkatz сформулировали перинатальные группы акушерских ФР рождения недоношенных детей:

- медицинские; существовавшие до беременности (отягощенный акушерский анамнез, привычные выкидыши, экстрагенитальные заболевания, низкая масса тела матери при рождении и по отношению к росту);
- медицинские; возникшие в данную беременность (многоплодная беременность, кровотечение в I и II триместрах, ИЦН, гипертензия/преэклампсия, многоводие или маловодие, патология плаценты);
- демографические (возраст матери менее 17 лет и более 34 лет, мать незамужем, низкий экономический статус, низкий образовательный уровень);
- развившиеся (возбудимость матки, изменения шейки матки до начала родов);
- риск оказания помощи (отсутствие или неадекватное медицинское наблюдение) [40].

Среди ФР возникновения РДСН дополнительно выделяют внутриутробные интранатальные инфекции, перинатальную гипоксию, асфиксию и сахарный диабет у матери. Факторами, способствующими прогрессированию ДН в первые минуты после рождения, являются перенесенная внутриутробная гипоксия и наличие внутриамниотической инфекции, которые чаще встречаются у недоношенных, родившихся с ЭНМТ [36]. Развитию РДСН у новорожденных также способствуют переохлаждение ребенка, острая кровопотеря в родах, роды путем кесарева сечения (Утц И.А., 2010).

Со стороны плода причинами невынашивания могут быть генетические заболевания (в том числе хромосомная патология) и внутриутробные инфекции. В последние годы особое значение приобрели социально-экономические причины невынашивания (производственные вредности, внебрачные роды, ухудшение экологической обстановки и т.д.) [41].

В XXI веке проблемы инфекционно-воспалительных заболеваний в неонатологии вновь приобрели значительную актуальность в связи с успешной первичной реанимацией и ургентным выхаживанием крайне незрелых недоношенных младенцев [11]. Внутриутробные и неонатальные инфекции – инфекционные заболевания, при которых инфицирование плода произошло внутриутробно (интранатально) или в ранний неонатальный период. Заражение плода непосредственно перед рождением или в родах вызывает различные инфекционные заболевания, в первую очередь, врожденную пневмонию и нередко ранний неонатальный сепсис [42].

Необходимо отметить, что ФР, определяющие состояние здоровья глубоконедоношенных детей, могут быть как управляемыми, так и не управляемыми, в первую очередь, они зависят от качества медицинского обслуживания, социально-экономических причин, индивидуальной заинтересованности женщины и семьи в рождении здорового ребенка, его выхаживании и реабилитации (Ильенко Л.И., Самсыгина Г.А., 2007).

Таким образом, проблемы после выписки из стационара и поликлинического ведения детей, рожденных раньше срока, многочисленны, многопрофильны и специфичны. Практически все глубоконедоношенные новорожденные с РДСН требуют после выписки из неонатальных отделений последующего клинико-неврологического, лабораторного, инструментального мониторинга для динамического контроля соматического здоровья и оценки психологического и неврологического развития детей в грудном и младшем школьном возрасте [9].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение эпидемиологических данных РДСН у глубоконедоношенных детей позволяет понять причины, приводящие к ПР, незрелости дыхательной системы и других систем развивающегося организма, и создать наиболее оптимальную акушерскую и неонатальную врачебную тактику. Для взаимодействия мультидисциплинарной команды врачей родильных домов и акушерских стационаров многопрофильных больниц важно понимать значимость влияния перинатальных ФР на патогенез и особенности клинической картины РДСН. Обширные теоретические знания и своевременное практическое применение врачами-неонатологами и реаниматологами перинатальных центров современных представлений об актуальных аспектах ведущей респираторной патологии у глубоконедоношенных детей позволят снизить перинатальные потери и повысить качество жизни младенцев, родившихся намного раньше срока.

Конфликт интересов.

Авторы статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/Reference

1. Кулаков В.И., Мурашко Л.Е. Преждевременные роды. М.: Медицина, 2002; 176 с. [Kulakov V.I., Murashko L. Ye. Premature delivery. M.: Meditsina, 2002; 176 p. (in Russ.).]
2. Хирургические болезни недоношенных детей: национальное руководство. Под ред. Ю.А. Козлова, В.А. Новожилова, А.Ю. Разумовского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019; 592 с. [Surgical diseases of premature babies Textbook. Eds Y.A. Kozlov, V.A. Novozhilov, A.Y. Razumovsky. M.: GEOTAR-Media, 2019; 592 p. (in Russ.).] DOI: 10.33029/9704-5072-7-2019-HBN-1-592

3. Современные медико-социальные проблемы неонатологии. Под ред. А.А. Баранова, Г.В. Яцык. М.: ПедиатрЪ, 2015; 352 с. [Modern medical and social problems of neonatology. Ed. A.A. Baranova, G.V. Yatsyk. M.: Peditr, 2015; 352 p. (in Russ.).]
4. Практическое руководство по неонатологии. Под ред. Г.В. Яцык. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008; 344 с. [A practical guide to neonatology. Ed. G.V. Yatsyk. M.: Medical information Agency LLC, 2008; 344 p. (in Russ.).]
5. Шабалов Н.П. Неонатология: учебное пособие: в 2 т. 6-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019; Т.1; 707 с. [Shabalov N.P. Neonatology: studyguide: in 2 volumes. 6th ed. M.: GEOTAR-Media, 2019; T.1; 707 p. (in Russ.).]
6. Савельева Г.М., Шалина Р.И., Сичинава Л.Г. и др. Акушерство: учебник. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020; 576 с. [Savelieva G.M., Shalina P.I., Sichinava L.G. et al. Obstetrics: a textbook. 2nd ed., revised and add. M.: GEOTAR-Media, 2020; 576 p. (in Russ.).]
7. Вельтищев Ю.Е., Шарабаро В.Е. Неотложные состояния у детей: Справочник. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Издательский дом БИНОМ, 2020; 608 с. [Veltishchev Yu.E., Sharabaro V.E. Emergency conditions in children: a Handbook. 2nd ed., revised and add. M.: Publishing House BINOM, 2020; 608 p. (in Russ.).]
8. Руководство по перинатологии: в 2 т. Ред. Д.О. Иванов. Т.1. 2-е изд., испр. и доп. СПб.: Информ–Навигатор, 2019; 936 с. [Guide to perinatology in 2 vol. Ed. D.O. Ivanov. T.1. 2nd ed., rev. and add. SPb: Inform–Navigator, 2019; 936 p. (in Russ.).]
9. Айламазян Э.К. и др. Акушерство: учебник. 10-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019; 768 с. [Ayalmazyan E.K. et al. Obstetrics: a textbook. 10th ed., revised and add. M.: GEOTAR-Media, 2019; 768 p. (in Russ.).]
10. Стрижаков А.Н., Игнатко И.В., Давыдов А.И. Акушерство: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020; 1072 с. [Strizhakov A.N., Ignatko I.V., Davydov A.I. Obstetrics: a textbook. M.: GEOTAR-Media, 2020; 1072 pp. (in Russ.).] DOI: 10.33029/9704-5396-4-2020-AKU-I-1072
11. Неонатология: Национальное руководство. Под ред. Н.Н. Володина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; 848 с. [Neonatology: national leadership. Ed. N.N. Volodin. M.: GEOTAR-Media, 2009; 848 p. (in Russ.).]
12. Михайлов А.В., Иванов Д.О. Плод и новорожденный как пациенты. СПб: ИД «Прополис», 2015; 1272 с. [Mikhailov A.V., Ivanov D.O. The fetus and Neonates as the Patients. SPb: Petropolis, 2015; 1272 p. (in Russ.).]
13. Володин Н.Н., Беляева И.А., Намазова-Баранова Л.С., и др. Вызовы современности и перспективы внедрения достижений фундаментальных наук в практическую неонатологию. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2020; 99 (1): 8–17 [Volodin N.N., Belyaeva I.A., Namazova-Baranova L.S. et al. Challenges of the present and prospects for introducing the achievements of fundamental sciences into practical neonatology. *Pediatrria n.a. G.N. Speransky*. 2020; 99 (1): 8–17 (in Russ.).]
14. Руководство по перинатологии: в 2 т. Ред. Д.О. Иванов. Т.2. 2-е изд., испр. и доп. СПб.: Информ–Навигатор, 2019; 936 с. [Guide to perinatology in 2 vol. Ed. D.O. Ivanov. T.2. 2nd ed., rev. and add. SPb: Inform–Navigator, 2019; 1592 p. (in Russ.).]
15. Акушерство. Национальное руководство. Краткое издание. Под ред. Э.К. Айламазяна, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019; 608 с. [Obstetrics. National leadership. Brief Edition. Ed. E.K. Ayalmazyan, V.N. Serov, V.E. Radzinsky, G.M. Savelyeva. M.: GEOTAR-Media, 2019, 608 p. (in Russ.).]
16. Эммануелидис Г.К., Байлен Б.Г. Сердечно-легочный дистресс у новорожденных: Пер. с англ. М.: Медицина, 1994; 400 с. [Emanuelidis G.K., Bailen B.G. Cardiopulmonary distress in newborns. Transl. from English. M.: Meditsina, 1994; 400 p. (in Russ.).]
17. Анестезиология и интенсивная терапия в педиатрии: учебник. Под ред. В.А. Михельсона, В.А. Гребенникова. 3-е изд., перераб. и доп. М.: МЕДпресс-информ, 2009; 512 с. [Anesthesiology and intensive care in pediatrics: textbook. Ed. V.A. Michelson, V.A. Grebennikova. 3rd ed., revised and add. M.: MEDpress-inform, 2009; 512 p. (in Russ.).]
18. Gomella T.L., Eyal F.G., Favez B.-M. Neonatology. Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs. 8th ed. McGraw Hill Lange, 2020, p. 1474.
19. Avery's neonatology: pathophysiology and management of the newborn. Ed. M.G. Macdonald, M.M.K. Seshia. 17 ed. 1199 p. Wolters Kluwer, 2016.
20. Roders, textbook of pediatric intensive care. Ed. D.G. Nichols, A.D. Ackerman et al. 4th ed. Lippincott Williams – Wilkins, 2008.
21. Полин Р.А., Спитчер А.Р. Секреты неонатологии и перинатологии. Пер. с англ. под общей ред. Н.Н. Володина. М.: Издательский дом БИНОМ, 2020; 624 с. [Pauline R.A., Spitcher A.R. Secrets of Neonatology. Transl. From English under the general ed. N.N. Volodin. M.: BINOM Publishing House, 2020; 624 pp. (in Russ.).]
22. Берман Р.Э. и др. Педиатрия по Нельсону: в 5 т. Пер с англ. Под ред. А.А. Баранова. Т.1. М.: ООО «Рид Элсивер», 2009; 824 с. [Berman R.E. et al. According to Nelson Pediatrics: in 5 volumes: transl. From English. Ed. A.A. Baranova. T.1. M.: LLC «RidElsiver», 2009; 824 p. (in Russ.).]
23. Eichenwald E.C., Hansen A.R., Martin C.R. et al. Cloherty and Stark's Manual of Neonatal Care. 8th ed. Wolters Kluwer, 2017.
24. Доброхотова Ю.Э. и др. Угроза прерывания беременности в различные сроки гестации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016; 144 с. [Dobrokhotova Yu.E. et al. The threat of termination of pregnancy at various times. M.: GEOTAR-Media, 2016; 144 p. (in Russ.).]
25. Межинский С.С., Карпова А.Л., Мостовой А.В. и др. Обзор Европейских согласительных рекомендаций по ведению новорожденных с респираторным дистресс синдромом – 2019. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2019; 7 (3): 46–58 [Mezhinsky S.S., Karpova A.L., Mostovoy A.V. et al. Overview of the European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome – 2019. *Neonatology: novosti, mneniya, obuchenie = Neonatology: News, Opinions, Training*. 2019; 7 (3): 46–58 (in Russ.).] DOI: 10.24411/2308-2402-2019-13006
26. Девятова Е.А. Преждевременные роды: возможна ли эффективная профилактика? *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2018; 6 (3): 21–8 [Devyatova E.A. Preterm labor: is effective prophylaxis possible? *Obstetrics and gynecology: news, opinions, training*. 2018; 6 (3): 21–8 (in Russ.).] DOI: 10.24411/2303-9698-2018-13002
27. Патофизиология: учебник по специальности «Педиатрия». Под ред. П.Ф. Литвицкого. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020; 856 с. [Pathophysiology: A. Textbook in the Speciality «Pediatrics». Ed. P.F. Litvitsky. M.: GEOTAR-Media, 2020; 856 pp. (in Russ.).] DOI: 10.33029/9704-5365-O-PAT-2020-I-856
28. Дуденхаузен Й.В. Практическое акушерство. Руководство для врачей. Пер с англ. Под ред. А.Д. Макацария. 21 изд. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2019; XVI + 592 с. [Dudenhausen J.W. Practical obstetrics. Aquide for physicians. Transl. From English. Ed. A.D. Macatsaria. 21st ed. M.: LLS Publishing House Medical Information Agency, 2019; XVI + 592 pp. (in Russ.).]
29. Наглядная неонатология. Под ред. Т. Лиссауэра, А.А. Фанароффа, Л. Майалла, Дж. Фанароффа. Пер с англ под ред. И.И. Рюминой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019; 304 с. [Neonatology at a Glance. Eds. T. Lissauer, A.A. Fanaroff, L. Miall, J. Fanaroff. M.: GEOTAR-Media, 2019; 304 p. (in Russ.).]
30. Банкалари Э. Легкие новорожденных. Под ред. Р. Полина; пер. с англ.; под ред. Д.Ю. Овсянникова. М.: Логосфера, 2015; 672 с. [Bancalari E. The Newborn Lung: Neonatology Questions and Controversies. Ed. R. Pauline. Transl. From English. Ed. D.Yu. Ovsyannikov. M.: Logosfera, 2015; 672 s.].
31. Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии. Т.4. Под ред. Царегородцева А.Д., Таболина В.А. М.: ИД «Медпрактика – М», 2004; 60 с. [Guidelines for pharmacotherapy in pediatrics and pediatric surgery. Vol. 4. «Under the general ed. Tsaregorodtsev A.D., Tabolin V.A. M.: Publishing House «Medpraktika – M», 2004; 260 p. (in Russ.).]
32. Шабалов Н.П. Неонатология: учебное пособие: в 2 т. 6-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019; Т.2; 736 с. [Shabalov N.P. Neonatology: studyguide: in 2 volumes. 6th ed. M.: GEOTAR-Media, 2019; T.2; 736 p. (in Russ.).]
33. Интенсивная терапия: национальное руководство. В 2 т. Под ред. И.Б. Заболотских, Д.Н. Проценко. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020; Т.2; 1056 с. [Intensive care: national leadership. 2 t. Ed. I.B. Zabolotskikh, D.N. Protsenko. 2nd ed., revised and add. M.: GEOTAR-Media, 2020; V.2; 1056 p. (in Russ.).] DOI: 10.33029/9704-5018-5-ICNG-2020-1-1056
34. Неонатология: Национальное руководство. Под ред. Н.Н. Володина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; 848 с. [Neonatology: national leadership. Ed. N.N. Volodin. M.: GEOTAR-Media, 2009; 848 p. (in Russ.).]
35. Неотложная рентгенодиагностика в неонатологии и педиатрии (атлас рентгеновских изображений). Руководство для врачей. Под ред. Г.Е. Труфанова, Л.Г. Константиновой. СПб: ООО «Медиздат – СПб», 2020; 184 с. [Emergency X-ray diagnostics in neonatology and pediatrics (Atlas of X-ray images). Manual for physicians. Ed. G.E. Trufanova, L.G. Konstantinova. SPb: ООО «Medizdat – St. Petersburg», 2020; 184 p. (in Russ.).]
36. Ахмина Н.И. Антенатальное формирование здоровья ребенка. 2-е изд., доп. М.: СИМК, 2013; 168 с. [Akhmina N.A. Antenatal formation of a child's health. 2nd ed. M.: SIMK, 2013; 168 p. (in Russ.).]
37. Озолина Л.А., Бахтерева И.В., Туянова А.В. Влияние различных факторов на плод. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017; 224 с. [Ozolin L.A., Bakhareva I.V., Tuyanova A.V. The influence of various factors ou the fetus. M.: GEOTAR-Media, 2017; 224 p. (in Russ.).]

38. Merenstein Gardner's handbook of neonatal intensive care. Ed. S.L. Gardner, B.S. Carter, M.Enzman-Hines, J.A. Hernandez. 8th ed. Elsevier, Inc., 2016; 1008 p.

39. Стрижаков А.Н. и др. Патофизиология плода и плаценты. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015; 176 с. [Strizhakov A.N. et al. Pathophysiology of the fetus and placenta. M.: GEOTAR-Media, 2015; 176 p. (in Russ.)].

40. Квинан Дж.Т., Спонг К.И., Локвуд Ч.Дж. Беременность высокого риска: протоколы, основанные на доказательной медицине. Пер с англ. под ред. А.Д. Макацарии, В.О. Бицадзе. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020; 560 с. [Quinan J.T., Spong K.I., Lockwood C.J. High – Risk Pregnancy: Evidence – Based Protocols. Transl. from English under the editorship of A.D. Makatsaria, V.O. Bitsadze. M.: GEOTAR-Media, 2020; 560 p. (in Russ.)].

41. Привычное невынашивание беременности: причины, версии и контраверсии, лечение. Под ред. Г.Дж.А. Карпа; пер с англ. под ред. В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017; 592 с. [Habitual miscarriage: causes, versions and contraversions, treatment. Ed. H.J.A. Carp; Transl. from English under the editorship of V.E. Radzinsky. M.: GEOTAR-Media, 2017; 592 p. (in Russ.)].

42. Григорьев К.И. Педиатрия: Руководство по диагностике и лечению. М.: МЕДпресс–информ, 2015 [Grigorev K.I. Pediatrics: a guide to the diagnosis and treatment. M.: MEDpress–inform, 2015 (in Russ.)].

NEONATAL RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME IN EXTREMELY PREMATURE INFANTS: EPIDEMIOLOGY, PATHOGENESIS, CLINICAL PRESENTATIONS, AND PERINATAL RISK FACTORS

O. Zavyalov^{1,2}; **Zh. Chabaidze**^{1,3}, Candidate of Medical Sciences; **A. Demytyev**^{1,3}, Candidate of Medical Sciences; Professor **I. Pasechnik**², MD

¹S.S. Yudin City Clinical Hospital, Moscow

²Central State Medical Academy, Presidential Administration of Russia, Moscow

³Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow

The paper deals with the epidemiology, pathogenesis, and clinical manifestations of neonatal respiratory distress syndrome (NRDS) in extremely premature infants. Based on the study of current Russian and foreign literature sources, the authors give new evidence for the impact of parturient somatic and obstetric/gynecological diseases on the occurrence of NRDS in extremely low-birth weight (ELBW) premature infants. Gestational age and ELBW are shown to be of great sociomedical significance for the severity and progression of NRDS within the first 168 hours of life in extremely premature infants. There is evidence that intrauterine infection and experienced asphyxia worsen the course of NRDS in the early neonatal period. The survival and perinatal outcomes of the extremely premature infants with NRDS are described

Key words: perinatology, neonatology, neonatal respiratory distress syndrome, surfactant, extremely low-birth weight.

For citation: Zavyalov O., Chabaidze Zh., Demytyev A. et al. Neonatal respiratory distress syndrome in extremely premature infants: epidemiology, pathogenesis, clinical presentations, and perinatal risk factors. *Vrach.* 2020; 31 (8): 24–31. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-08-04>